

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts IGS 001/2002 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14901	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 24.12.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 24.12.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/12		
Anmelder IG SPRUHTECHNIK GMBH & CO. KG et al		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 10.05.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 24.09.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter von Eggelkraut-Gotta Tel. +31 70 340-4732 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-13 eingegangen am 02.09.2004 mit Telefax

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14901

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-13
Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-13
Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-13
Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

V. Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1 Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 93/04671 A (MINNESOTA MINING & MFG) 18. März 1993 (1993-03-18)
D2: DE 199 11 064 A (IG SPRUEHTECHNIK GMBH) 14. September 2000 (2000-09-14)

2 NEUHEIT (Art. 33(2) PCT)

- 2.1 D1 offenbart Zubereitungen für Aerosole, welche ein gelöstes Cortikoid, Lecithin, n-Butan und Isobutan enthalten (D1, Beispiele 3 und 4).
- 2.2 D2 offenbart Dosieraerosole enthaltend Isobutan, oberflächenaktive Stoffe wie Span 85 und Cortikoide. Lecithin ist nicht genannt.
- 2.3 Der Gegenstand der Ansprüche 1-13 ist somit neu im Sinne von Artikel 33(2) PCT.

3 ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT (Art. 33(3) PCT)

- 3.1 Dokument D2 wird als nächstliegender Stand der Technik angesehen. D2 offenbart Dosieraerosole enthaltend Isobutan, oberflächenaktive Stoffe wie Span 85 und Cortikoide. Es ist davon auszugehen, dass das Cortikoid in Suspension vorliegt.
- 3.2 Der Gegenstand der Anmeldung in Anspruch 1 unterscheidet sich von D2 dadurch, dass die Zubereitung Lecithin enthält.

- 3.3 Die mit vorliegender Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, Suspensionsdosieraerosole mit verbesserter Suspensionsstabilität bereitzustellen. Die Lösung wäre die Verwendung von Lecithin als oberflächenaktiver Stoff.
- 3.4 Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT):
- 3.4.1 D2 offenbart, dass Isobutan als Treibmittel in der Lage ist, oberflächenaktive Stoffe zu lösen. D2 weist nicht auf Lecithin als oberflächenaktiven Stoff hin, der im Zusammenhang mit den in D2 offenbarten Zubereitungen verwendet werden könnte. Im Speziellen wird auch kein Zusammenhang zwischen der Suspensionsstabilität und der Verwendung des spezifischen oberflächenaktiven Stoffes Lecithin hergestellt.
- 3.4.2 D1 verwendet Lecithin zur Verbesserung der Löslichkeit des Arzneistoffes.
- 3.5 Der unabhängige Verfahrensanspruch 11 ist daher, *mutatis mutandis*, ebenfalls erfinderisch.
- 3.6 Die Ansprüche 2-10, bzw. 12 und 13 sind von Anspruch 1 bzw. 11 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

Ansprüche

1. Dosieraerosol mit zumindest einem Arzneistoff, ~~druck-~~
~~verflüssigten Isobutan als Treibmittel~~ einem Treibmittel
und Lecithin als oberflächenaktiver Substanz, dadurch
gekennzeichnet, dass der Arzneistoff in Suspension vorliegt
und das Treibmittel druckverflüssigtes Isobutan ist.

2. Dosieraerosol nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
dass der Arzneistoff ein Glucocorticoid ist, wobei das
Glucocorticoid vorzugsweise aus der Gruppe ausgewählt ist,
die aus Cortisol, Prednison, Prednisolon, Methylpredni-
solon, Triamcinolon, Prednylidon, Flucortolon, Parametha-
son, Dexamethason, Betamethason, Flunisolid, Fluticason,
Beclometason, Budesonid und/oder deren antiasthmatisch
wirksamen Derivaten und/oder deren Mischungen besteht.

3. Dosieraerosol nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekenn-
zeichnet, dass es dem Rezepturbild

Glucocorticoid	0,1%	-	0,2%
Lecithin	0,05%	-	0,4%
Isobutan	99,85%	-	99,4%

entspricht.

Best Available Copy

4. Dosieraerosol nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es dem Rezepturbild

Glucocorticoid	0,5%	-	1,0%
Lecithin	0,25%	-	4,0%
Isobutan	99,75%	-	95,0%

entspricht.

5. Dosieraerosol nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Lecithin Sojalecithin ist.

6. Dosieraerosol nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es dem Rezepturbild

Beclomethason	0,1%	-	2,5%
Sojalecithin	0,05%	-	5,0%
Isobutan	99,85%	-	92,5%

entspricht.

7. Dosieraerosol nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es dem Rezepturbild

Budesonid	0,1%	-	2,5%
Sojalecithin	0,05%	-	5,0%
Isobutan	99,85%	-	92,5%

entspricht.

Best Available Copy

8. Dosieraerosol nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis von Glucocorticoid zu Sojalecithin 1:2, vorzugsweise 1:1 und besonders bevorzugt 1:0,5 beträgt.

9. Dosieraerosol nach einem der vorangehenden Ansprüche, zur Behandlung allergischer Erkrankungen bei Mensch und Tier, vorzugsweise zur Inhalationsbehandlung allergischer Erkrankungen der Luftwege.

10. Dosieraerosol nach einem der Ansprüche 1 bis 8 zur Behandlung von Asthma oder allergischer Rhinitis.

11. Verfahren zur Herstellung von Dosieraerosolen nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass Isobutan als Treibmittel in flüssiger Form und Lecithin als oberflächenaktives Mittel in flüssiger Form und zumindest ein Arzneistoff als Feststoff miteinander vermischt werden, und die flüssige Suspension unter Druck in die vorgesehene Sprühdose eingefüllt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperatur nach dem Einfüllen der Suspension zwischen -10 und +10°C liegt.

13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Ventil der Sprühdose unter Nachfüllen von Treibmittel nach dem Einfüllen der Suspension gereinigt wird.

Best Available Copy

CLAIMS

1. Controlled dosage aerosol with at least one medicinal agent, pressure-liquefied isobutane as propellant, and lecithin as surface-active agent.

2. Controlled dosage aerosol according to claim 1, characterized in that the said medicinal agent is a glucocorticoid, said glucocorticoid preferably being selected from the group consisting of cortisol, prednisone, prednisolone, methylprednisolone, triamcinolone, prednylidene, fluocortolone, paramethasone, dexamethasone, betamethasone, flunisolide, fluticasone, beclomethasone, budesonide and/or their anti-asthmatically active derivatives and/or mixtures thereof.

3. Controlled dosage aerosol according to claim 1 or 2, characterized in that it corresponds to the formulation

Glucocorticoid	0.1%	-	0.2%
Lecithin	0.05%	-	0.4%
Isobutane	99.85%	-	99.4%

4. Controlled dosage aerosol according to claim 1 or 2, characterized in that it corresponds to the formulation

Glucocorticoid	0.5%	-	1.0%
Lecithin	0.25%	-	4.0%
Isobutane	99.75%	-	95.0%

5. Controlled dosage aerosol according to any one of the preceding claims, characterized in that the said lecithin is soybean lecithin.

6. Controlled dosage aerosol according to claim 1 or 2, characterized in that it corresponds to the formulation

Beclomethasone	0.1% - 2.5%
Soybean lecithin	0.05% - 5.0%
Isobutane	99.85% - 92.5%

7. Controlled dosage aerosol according to claim 1 or 2, characterized in that it corresponds to the formulation

Budesonide	0.1% - 2.5%
Soybean lecithin	0.05% - 5.0%
Isobutane	99.85% - 92.5%

8. Controlled dosage aerosol according to any one of the preceding claims, characterized in that the ratio of glucocorticoid and soybean lecithin is 1:2, preferably 1:1, and with particular preference 1:0.5.

9. Controlled dosage aerosol according to any one of the preceding claims for treating allergic diseases in humans and animals, preferably for inhalation treatment of allergic diseases of the respiratory tract.

10. Controlled dosage aerosol according to any one of claims 1 to 8, for treating asthma or allergic rhinitis.